Über die

Wirkung verwandter chemischer Stoffe

auf den

quergestreiften Muskel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. P. Grützner

o. ö. Professor der Physiologie und Vorstand des Physiologischen Instituts

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

Arthur Blumenthal

approb. Arzt aus Stuttgart.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Tübingen 1898.

Ueber die Wirkung verwandter chemischer Stoffe auf den quergestreiften Muskel.

Von

stud. med. **Arthur Blumenthal**
aus Stuttgart.

Hierzu Tafel XIX, XX, XXI.

A. Einleitung.

Unter den Reizmitteln, die man auf Nerven und Muskeln einwirken liess, spielten von jeher die chemischen eine nicht unbedeutende Rolle. Man überzeugte sich, dass es eine ganze Menge von Stoffen giebt, die schon in schwachen Lösungen die Erregbarkeit des Muskels stark beeinflussten, sei es, dass sie den Muskel unmittelbar zur Zuckung brachten beziehungsweise seine Erregbarkeit für andere Reize erhöhten, sei es, dass sie ihn, ohne dass er weiter gezuckt hatte, schnell tödteten beziehungsweise seine Erregbarkeit herabsetzten. Andere Stoffe erwiesen sich als ziemlich indifferent; der Muskel behielt unter ihrem Einfluss lange seine ursprüngliche Erregbarkeit und wurde auch nicht unmittelbar von ihnen erregt.

Unter allen Umständen aber war die Menge der angewendeten Stoffe von der grössten Bedeutung, und ein und derselbe Stoff war in schwacher Lösung z. B. ganz unschuldig, während er in stärkerer intensiv reizte oder schädigte. Schon von diesem Gesichtspunkt aus kann man zu chemischen Reizungen, bei denen es auf genaue Vergleiche ankommt, nur solche Stoffe verwenden, die sich genau und bequem dosiren lassen, nämlich Lösungen von bestimmtem Gehalt der betreffenden Stoffe, die in ausreichend grossen Mengen auf die Muskeln einwirken.

Indem ich die ausgedehnten Versuchsreihen Kühne's[1]) über unser Thema als bekannt voraussetze, bemerke ich nur, dass nicht das oberflächliche Eintauchen eines angeschnittenen Muskels in irgend welche Flüssigkeit — wodurch nach Hering[2]) der Muskel auch elektrisch durch seinen eigenen Strom gereizt werden kann — sich als chemische Reizmethode empfiehlt, sondern dass das Verweilen des ganzen Muskels in ausreichenden Mengen der betreffenden Flüssigkeiten, wie es Nasse[3]) gethan hat, wohl die beste und einfachste Art ist, den Muskel chemisch zu reizen. Das Vergiften des ganzen Thieres oder die Einspritzung des Giftes in die Gefässe des Muskels ist — ganz abgesehen von der grösseren Schwierigkeit und Umständlichkeit des Verfahrens — nicht so geeignet, die Mengen der wirksamen Stoffe oder Gifte genau abzugrenzen, wenn es sich eben um die Vergleichung der Wirkung von zwei verwandten Stoffen handelt.

In den meisten älteren Untersuchungen dehnte man die Versuche auf möglichst viele Stoffe aus, um aus der Menge der Einzelheiten allgemeine Rückschlüsse machen zu können, wie es ja thatsächlich auch Kühne betreffs der Muskelirritabilität gethan hat; in neueren, namentlich pharmakologischen Untersuchungen bemüht man sich, die Wirkung irgend eines Giftes für sich zu studiren, genauere Vergleichungen von miteinander verwandten Giften werden seltener vorgenommen. Mir aber kam es gerade darauf an, nicht irgend welche neue Muskelgifte zu entdecken, sondern die Reaction des Muskelgewebes gegenüber verwandten chemischen Stoffen festzustellen. Die Chemikalien waren nur das Mittel zum Zweck, um physiologische Eigenschaften des Muskels aufzufinden.

So habe ich denn auf Anregung und unter Anleitung von Herrn Prof. Grützner im physiologischen Institut zu Tübingen hauptsächlich während des Wintersemesters 1894/95 nur einige, chemisch mit einander verwandte Stoffe in ihrer Wirkung auf die Erregbarkeit des quergestreiften Muskels untersucht und mich der unten näher zu beschreibenden Methode des Versenkens der Muskeln in die betreffenden Flüssigkeiten bedient.

Da stets zwei Lösungen zu gleicher Zeit untersucht wurden

1) Archiv für Anat. u. Physiol. 1859, S. 213 u. 314, und 1860 S. 315.
2) Wiener akad. Sitzungsber. Bd. 79, 1879, Abth. 3, S. 1.
3) Dieses Archiv Bd. 2, S. 97 u. 114. 1869.

und die eine auf einen linken, die andere auf den entsprechenden rechten Muskel, z. B. Sartorius oder Gastrocnemius desselben Thieres einwirkten, so war eine sehr genaue Vergleichung der Giftwirkungen möglich.

Es fragte sich schliesslich noch, wie grosse Mengen des einen Stoffes sollten mit denen eines zweiten oder dritten in Vergleich gezogen werden? Selbstverständlich konnten da nur chemisch gleiche Mengen, also äquimoleculare Lösungen zur Verwendung kommen. Denn wie Grützner[1]) ausführlich darlegt, hat bei Vergleichung chemischer Stoffe in ihren physiologischen Wirkungen überhaupt nur die Verwendung äquimolecularer Mengen einen Sinn, da gleiche Gewichts- oder Maassmengen ganz willkürlich gewählte Grössen sind, deren Wirkungen man gar nicht unmittelbar miteinander vergleichen darf. So fand Grützner und später Weinland[2]), dass ganz allgemein ausgedrückt, chemisch ähnliche Körper sich auch physiologisch ähnlich in ihren Wirkungen auf Nerven und auf Flimmerepithel verhalten, und auch ich konnte ganz Aehnliches in Bezug auf den quergestreiften Muskel feststellen.

B. Eigene Versuche.

Methodisches.

Um die Wirkungen, welche die chemischen Stoffe auf die Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit der Muskeln ausübten, zu prüfen, wurden, wie schon oben angedeutet, die gleichen Muskeln eines Frosches in die beiden Flüssigkeiten versenkt, dann behufs elektrischer Reizung einer nach dem andern kurze Zeit aus der Flüssigkeit herausgehoben und bei maximaler Reizung mit Inductionsströmen einige Zuckungen hintereinander auf einen ganz langsam sich drehenden Cylinder aufgezeichnet. Wollte man die Zuckungscurven, den Verlauf der Zuckung, nicht bloss ihre Höhe studiren, so liess man den Cylinder schneller laufen.

Im Einzelnen waren von Herrn Prof. Grützner die Anordnungen folgendermaassen getroffen. In seinem Myographion, wel-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 52 und dieses Archiv Bd. 53, S. 83, 1892 und Bd. 58, S. 69, 1894.

2) Dieses Archiv Bd. 58, S. 105, 1894.

ches (Taf. XIX Fig. 1) an dem Stabe AA befestigt war, befinden sich zwei Messingsäulen mm und m_1m_1, welche die beiden kleinen Glasgefässe G und G' in messingnen Ringen tragen. Dieselben sind leicht an den Säulen auf- und niederzuschieben und durch Schrauben an jedem Ort zu befestigen. Ueber den Glasgefässen hängen ähnlich verschiebbare Klemmen, welche die Muskeln, beziehungsweise die Knochen, an denen sie sich ansetzen, aufnehmen. Sehr schnell und bequem ist so der Muskel in die Flüssigkeit versenkt oder aus ihr herausgehoben. Das untere freie Ende des Muskels wurde mit einem dünnen Faden zusammengeschnürt und mit den beiden Fadenenden eine Oese geknotet, in die man mit Leichtigkeit den Haken h, der mit seiner Schnur über die Rolle r nach dem Zeichenhebel des Myographions führte, einhängen und aus ihr herausheben konnte. Für gewöhnlich sind die Muskeln in der Flüssigkeit; nur behufs der Reizung werden sie etwa eine halbe Minute aus der Lösung genommen und 5—8 mal hintereinander in gleichen Zwischenräumen von 2 bis 3 Sekunden durch Oeffnungsinductionsströme gereizt. Eine Abblendung der gewöhnlich unwirksamen Schliessungsinductionsströme fand nicht statt. Die Zu- und Ableitung des Stromes erfolgte durch die messingnen Säulen und den in der Fadenschlinge steckenden Metallhaken h, auf den man, um stets sichern und gleichmässigen Contact zu haben, ein mit physiologischer Kochsalzlösung oder der betreffenden Reizflüssigkeit getränktes Wattebäuschchen auflegte. Ein über die Grundplatte gestülpter, auf drei Flächen mit feuchtem Fliesspapier überzogener Glaskasten hinderte, wenn nöthig, die Vertrocknung der Muskeln [1]).

Belastet wurden die Muskeln in der Regel mit einem passenden Gewicht (g), welches, wie die Figur zeigt, an einem kurzen

1) Kürzlich hat R. Böhm (Arch. f. exper. Pathol. u. s. w. Bd. 35, S. 9) ein Myographion für pharmakologische Untersuchungen beschrieben, welches mit allen nur erdenklichen Mechanismen auf das Sorgfältigste ausgestattet ist, aber immer nur einen einzigen Muskel zu untersuchen gestattet. Für vergleichende pharmakologische Untersuchungen jedoch würde ich diesem complicirten mein einfaches Myographion vorziehen, weil man mit diesem immer zwei Muskeln zugleich untersuchen und die Wirkung von zwei Stoffen auf dieselben beiden Gebilde Schritt für Schritt mit einander vergleichen kann. Es wird von Herrn Univ.-Mechaniker E. Albrecht hierselbst in tadelloser Weise angefertigt. Grützner.

Hebelarm hing, während der Muskel weiter vom Drehpunkt des Hebels an diesem angriff. Nur ausnahmsweise wurde die Grützner'sche [1]) Anordnung mit der Feder angewendet, wenn man möglichst genaue, von Schleuderungen ganz freie Muskelcurven erhalten wollte. Für Sartorien verwendete man je nach ihrer Grösse 2,5 bis 5,0 gr, für die Wadenmuskeln 5,0—10,0 gr Belastung. Die Frösche wurden nahezu immer stark curarisirt, um jede Nervenreizung auszuschliessen. Die Grasfrösche eigneten sich besser zu den Versuchen, als die Wasserfrösche. Die Weibchen hatten meistens erregbarere Muskeln als die Männchen.

I. Die Wirkung der Haloidsalze des Natriums.

Zur Verwendung kommen Zehntelnormallösungen von Fluor-, Chlor-, Brom- und Jodnatrium, indem immer je 2 ccm der halbnormalen Stammlösungen von beziehungsweise 2,1, 2,92, 5,14 und 7,47 % mit je 8 ccm destillirten Wassers verdünnt und in die Gläschen des Apparates gefüllt werden. Immer je zwei Lösungen werden zu gleicher Zeit geprüft und in ihren Wirkungen miteinander verglichen. Die Muskeln liegen gewöhnlich, ehe sie in die betreffenden Flüssigkeiten kommen, in physiologischer Kochsalzlösung oder sind vor Vertrocknung geschützt.

Versuch den 17. Nov. 1894.

Schwächliche weibliche Rana esculenta, nicht curarisirt, getödtet 11h 15. Untersucht werden die mit je 5 gr belasteten Gastrocnemii in Zehntelnormallösungen von Fluor- und Jodnatrium. Der Rollenabstand beträgt 8 cm. Beide Stoffe erhöhen die Erregbarkeit sehr beträchtlich. Jodnatrium länger und mehr als Fluornatrium. Interessant sind die scheinbar spontanen d. h. ohne elektrische Reizung auftretenden Zuckungen [2]) beim Fluornatriummuskel, die etwa 10 Minuten nach dem Einlegen in die Flüssigkeit auftreten und 20 Minuten anhalten. Die Curve (Taf. XIX Fig. 2), in welcher die hohen Spitzen die durch die Oeffnungsinductionsströme (ÖJ) erzeugten Zuckungen darstellen, giebt hiervon eine Vorstellung. Nicht selten zeigen sich auch nach den

1) Dieses Archiv Bd. 61, S. 281, 1887.

2) Dergleichen Zuckungen wurden zuerst von Biedermann und Kühne (Unters. aus dem physiol. Institut in Heidelberg 1879, S. 16) beobachtet und des Genaueren von Ersterem (Wiener Akad.-Ber., Bd. 82, Abth. 3, S. 257, 1880) beschrieben. Sie traten namentlich in abgekühlten, schwach alkalischen Kochsalzlösungen auf.

ersten elektrischen Zuckungen gleichmässige, länger anhaltende Zusammenziehungen, auf die ich später zurückkomme. Der NaFl-Muskel ist nach 50 Minuten ohne Reaktion, der NaJ-Muskel erst nach 70—80 Minuten. Ersterer zeigt schon nach 20 Minuten die deutlichen Zeichen der Ermüdung, indem die Verlängerung des Muskels ungemein lange Zeit in Anspruch nimmt.

Statt die Curven im Einzelnen wiederzugeben oder die mittleren Hubhöhen der Muskeln, in Millimetern ausgedrückt, durch lange Zahlenreihen darzustellen, finde ich es in den meisten Fällen zweckmässiger, in den beiliegenden Curven, welche genau die Versuchsergebnisse erkennen lassen, die entsprechenden Verhältnisse darzulegen. Auf der Abscisse sind die Zeiten verzeichnet und die jedesmaligen Ordinaten zeigen die mittleren Zuckungshöhen an, welche die Muskeln in diesen Zeiten ausführten.

Taf. XIX Fig. 3 zeigt also ohne Weiteres, wie beide Salze die Erregbarkeit des Muskels steigern (die Zuckungen von 0 bis 20, d. h. in den ersten 20 Minuten werden höher, als die ersten Normalzuckungen bei 0), wie aber durch das Fluornatrium die Erregbarkeit viel schneller sinkt, als durch das Jodnatrium. Die abwärts gerichteten Pfeile geben die Zeitpunkte an, in welchen der NaFl- beziehungsweise NaJ-Muskel wieder ihre anfängliche Erregbarkeit erreichen. Ist die Curve punktirt, so ist ihr Verlauf nicht unmittelbar durch den Versuch gewonnen, sondern nur als wahrscheinlich angenommen.

Versuch den 22. Nov. 1894.

Kleine weibliche Rana temporaria, curarisirt 3h 45, getödtet 3h 57. Gastrocnemii mit 10 gr belastet. 5 cm Rollenabstand. Zehntelnormallösungen von Fluor- und Jodnatrium.

Der NaFl-Muskel zeigt wieder spontane Zuckungen in der Flüssigkeit, die etwa 20 Minuten dauern [1]). Nach einer Stunde und 20 Minuten ist er ohne Reaktion. Das Fluornatrium erhöht ausserdem die Erregbarkeit wieder ziemlich stark (Taf. XIX Fig. 5). Sodann sind starke tetanische oder sagen wir lieber tonische Contraktionen zu beobachten, die sich unmittelbar an die ÖJ-Zuckungen anschliessen und diese, wie Taf. XIX Fig. 4 zeigt, sogar noch erhöhen oder doch das Absinken des Zeichenhebels lange aufhalten. (Eine Secunde entspricht hier wie überall etwa 6 mm.)

1) Ich empfehle diese Methode namentlich für curarisirte Satorien als die einfachste zur Vorweisung chemischer Muskelreize. Auch das Jodnatrium ($^1/_{10}$—$^1/_5$ normal) eignet sich hierzu. Die Zuckungen sind aber meistens nicht so lebhaft und lassen länger auf sich warten. Grützner.

Es ist hier der Ort, darauf hinzuweisen, dass diese merkwürdige, zuerst meines Wissens bei Veratrinvergiftung näher beobachtete Erscheinung sich mir ausserordentlich häufig zeigte. Die meisten der von mir untersuchten Stoffe, welche die Erregbarkeit des Muskels — wenn auch nur kurze Zeit — erhöhten, hatten sie zur Folge.

Anlangend die eigenthümliche Gestaltung von Veratrincurven, mit welchen die meinigen in Taf. XIX Fig. 4 ungemein viel Aehnlichkeit haben, sei auf die bekannte Arbeit von Fick und Böhm [1]) aufmerksam gemacht, welche drei verschiedene Typen solcher Curven beschreiben. Diejenigen des ersten Typus sind im Wesentlichen rechtwinklige Dreiecke, deren eine Kathete die Zusammenziehungslinie, deren Hypotenuse die Dehnungslinie des Muskels ist. Die zweiten gleichen, indem sie schnell an- und absteigen und dann noch einmal ansteigen, dikroten Pulscurven. Eine solche bildet Biedermann in seiner vortrefflichen „Elektrophysiologie" Abth. 1 S. 93 ab. Der dritte Typus zeigt schnellen, dann langsamen Anstieg, hierauf längeres Zusammengezogenbleiben, dann langsame Wiederausdehnung. Derartige Typen hat auch Schenck [2]) ganz kürzlich bei Behandlung des Muskels mit Ammoniakdämpfen beobachtet: Einer anfänglichen durch einen elektrischen Reiz erzeugten kurzen Zuckung folgte früher oder später eine lang dauernde Contraction, die aber eben so wenig wie in meinen Curven einen tetanischen Charakter hat, wenn sie auch (siehe z. B. die zweite Zuckungscurve in Taf. XIX Fig. 4) die anfängliche, durch den elektrischen Reiz erzeugte Zuckung an Höhe übertrifft.

Um einen kurzen Namen für diese secundären Erhebungen der Muskelcurven zu haben, will ich sie nach Funke [3]) „Nasen" nennen, da sie in ihrem Wesen offenbar ganz dieselben Erscheinungen darstellen, die F. vor längerer Zeit an Zuckungscurven ermüdeter Muskeln gesehen und beschrieben hat; denn es sind in allen Fällen tonische Zusammenziehungen, die sich unter besonderen Erregbarkeitsverhältnissen des Muskels an eine einfache

1) Arbeiten aus dem physiolog. Labor. der Würzburger Hochschule, 2. Liefer. 1873, S. 142 und Verh. der Würzburger phys. med. Gesellsch., N.F., Bd. 3 u. 4.

2) Dieses Archiv Bd. 61, S. 494 u. 504, 1895.

3) Dieses Archiv Bd. 8, S. 513 u. 236, 1874.

Zuckung anschliessen. Da wir sie jetzt auf so leichte Weise in ganz verschiedener Stärke und Ausdehnung erzeugen können, dürfte es sich empfehlen, wie es bereits Schenck für die Nasen bei Ammoniak- und Veratrinreizung gethan hat, sie auch bei der Einwirkung anderer Stoffe genauer zu untersuchen.

Wie die den vorigen Versuch erläuternde Fig. 5 Taf. XIX zeigte, der ich auch noch die entsprechenden mittleren Zuckungshöhen in einer Tabelle folgen lasse, ist der NaFl-Muskel nach anfänglicher Steigerung der Erregbarkeit schon nach einer halben Stunde viel weniger und nach etwa 80 Minuten gar nicht mehr erregbar.

Der NaJ-Mushel dagegen zeigt erst nach 25 Minuten die Zuckungen in der Flüssigkeit und bleibt gegen 3 Stunden erregbar.

NaFl-Muskel			NaJ-Muskel		
Zeit	Zuckungshöhe in mm	Bemerkungen	Zeit	Zuckungshöhe in mm	Bemerkungen
4h 13	13		4h 14	12	
4 20	14	Spont. Zuckungen.	4 22	13	
4 25	17	Auftreten der toni-	4 27	15	
4 30	17	schen Contractio-	4 33	16	
4 35	15	nen (Nasen).	4 38	17	
4 40	14,5	Spont. Zuckungen zu	4 43	18	Spont. Zuckungen.
		Ende.	4 48	18,5	
4 45	11	Aufhören d. Schlies-	4 53	18	
4 50	12	sungsinductions(SJ)	4 58	19	
4 55	10	Zuckungen.	5 3	19	
5 —	9		5 8	17	Spontane Zuckungen
5 5	8		⋮	⋮	stark.
5 10	6		5 13	19,5	Aufhören der SJ-
5 15	5		5 18	19	Zuckungen.
5 20	4		5 23	17,5	
5 25	2,5		5 28	17	
5 30	2		5 33	16	
5 35	0,5		5 38	15,5	
			5 38	15,5	
			⋮	⋮	
			7 15	1	

Versuch den 21. Nov. 1894.

Weibliche Rana temporaria, curarisirt 10h 20, getödtet 10h 40. Verwendet Zehntelnormallösungen von Fluor- und Bromnatrium und die Wadenmuskeln mit 6 gr Belastung. Rollenabstand 5 cm.

Der NaFl-Muskel ergiebt ganz dasselbe Verhalten wie in den beiden ersten Versuchen; aber auch der NaBr-Muskel zeigt, allerdings nur ausser-

halb der Flüssigkeit und nach den elektrischen Reizen die scheinbar spontanen Zuckungen, die in Taf. XIX Fig. 6, und die Nasen, die in Taf. XIX Fig. 7 deutlich zu Tage treten. Erstere zeigten sich nach etwa halbstündiger, letztere nach etwa einstündiger Einwirkung des Reagens.

Die auf Taf. XIX Fig. 8 abgebildete Curve giebt die Erregbarkeitsverhältnisse an und lässt erkennen, dass der NaBr-Muskel nach einer Stunde noch keine Einbusse an seiner Erregbarkeit erlitten hat. Selbst Nachmittag um 5 Uhr gab er noch regelmässige Zuckungen von im Mittel 7 mm Höhe. Das Bromnatrium wirkt also ausserordentlich viel weniger schädigend, als das Jod- und gar als das Fluornatrium und steht, wie folgender Versuch zeigt, in dieser Beziehung ungemein nahe dem Chlornatrium.

Versuch den 4. Oct. 1894.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 2h 50, getödtet 3h 5. Sartorien mit 2,5 gr belastet. Rollenabstand 6,5 cm. Zehntelnormallösungen von Chlor- und Bromnatrium.

Anfänglich zucken beide Muskeln nach den elektrischen Reizungen in der Flüssigkeit, der NaBr-Muskel aber früher und häufiger als der NaCl-Muskel. Auch sind bei dem NaBr-Muskel nach etwa einer Viertel Stunde die Zuckungen vorbei, während sie bei dem NaCl-Muskel sich noch weiter entwickeln und länger anhalten. Der Frosch war im Verhältniss zu den andern Winterfröschen ausserordentlich kräftig. Seine Muskeln zeigten eine lebhafte Röthung.

Wie die auf Taf. XIX Fig. 9 abgebildete Curve ergiebt, steigern beide Stoffe die Erregbarkeit bedeutend und nahezu gleich stark; denn die Zuckungen nehmen ausserordentlich an Höhe zu. Das Bromnatrium aber schädigt schneller als das Chlornatrium, was sich auch in allen anderen Versuchen regelmässig wiederholt hat, wenn auch die absoluten Zeiten vielfache Verschiedenheiten darboten. Selbstverständlich sterben die dünnen und zarten Sartorien stets viel schneller ab, als die dicken und massigen Wadenmuskeln.

Noch vielfach ist man der Meinung, dass die sogenannte physiologische Kochsalzlösung von 0,6 %, die einer Zehntelnormallösung von 0,58 % sehr nahe kommt, sich völlig indifferent gegen Nerven und Muskeln verhalte und sie so gut wie gar nicht schädige. Letzteres ist im Allgemeinen richtig; aber eine derartige Lösung erhöht doch in der Regel ungemein die Erregbarkeit der Muskeln.

Dies geht aus der Taf. XIX Fig. 9, wie auch aus den Zuckungscurven hervor, welche Taf. XIX Fig. 10 dargestellt sind. Sie rühren von dem Sartorius des letzten Versuches her, nachdem er einige 20 Minuten in der Flüssigkeit gelegen hatte. Nicht selten verharren die Curven noch viel länger, oft mehrere Secunden auf ihrer gewaltigen Höhe, so dass sie Tetanuscurven sehr ähnlich sehen.

Wie leicht begreiflich, sind wir nicht die ersten, die eine derartige erregbarkeitserhöhende Wirkung der physiologischen Kochsalzlösung beobachtet haben. Es war wohl Ringer[1]), der diese Erscheinung zuerst wahrnahm, und Locke[2]), der sie sorgfältig studirte. Auf des Letzteren Arbeit sei hiermit verwiesen.

Diese gewaltigen tetaniformen Zuckungen, die übrigens Locke in ganz gleicher Weise, wie ich, abbildet, habe ich nur bei gut erregbaren Fröschen gesehen. Bei den gewöhnlichen Winterfröschen zeigten sie sich nur in geringem Maasse. Sie verschwinden, was höchst merkwürdig ist (wie Ringer fand und Locke bestätigte), durch einen ganz geringen Zusatz eines löslichen Kalksalzes zu der physiologischen Kochsalzlösung (1 Theil $CaCl_2$: 5000 Theilen physiol. Kochsalzlösung). Ich erwähne diese Thatsache hier noch einmal besonders, weil sie vielleicht einen Anhaltspunkt bieten kann für das Verständniss der Muskelthätigkeit, namentlich für das Nachlassen der in dem Muskel gesetzten Spannung, welches also durch jene Spur von Kalksalz begünstigt oder vielmehr ermöglicht wird.

Weiter hat Carslaw[3]) über die Wirkung verschieden starker Kochsalzlösungen (von 0,1—2,0%) auf die von ihnen durchströmten Muskeln Untersuchungen angestellt. Was uns hier wesentlich aus seiner Arbeit interessirt, ist die Thatsache, dass diese Lösungen, namentlich auch eine solche von 0,5%, den Muskel zu fibrillären Zuckungen anregt und ferner, dass dabei Muskeln elektrisch gereizt, sehr häufig die Nasen zeigen, die sich zum Theil auch über die anfängliche Zuckung erheben, oder, wenn geringer entwickelt, eine kleine secundäre Erhebung auf dem absteigenden Curvenschenkel erzeugen, oder schliesslich im geringsten Grade der Ausbildung nur das Absinken des Fühlhebels ungemein verlangsamen und dann die sogenannte Contractur zur Folge haben.

1) Journal of physiology Vol. 8, p. 20 u. 288.
2) Dieses Archiv Bd. 54, S. 501, 1893.
3) Arch. f. Physiol., 1887, S. 429.

Beiderlei Angaben habe ich auch bei dem einfachen Einlegen der Muskeln in die betreffende Flüssigkeit vielfach bestätigen können.

Verwendet man noch stärkere Lösungen, so sind die Wirkungen, wie Klingenbiel[1]) im Bernstein'schen Institut feststellte, noch intensiver und eigenartiger. Namentlich entwickelt sich ziemlich schnell ein starker Tetanus.

Weitere vergleichende Versuche zwischen Chlor- und Jodnatrium einerseits und Brom- und Jodnatrium andererseits führe ich nicht ausführlich an, weil sie nichts wesentlich Neues ergaben, sondern wende mich gleich zu der zusammenfassenden Besprechung der von mir untersuchten Haloidsalzlösungen.

Was zunächst die Schädigung der Muskelsubstanz anlangt, so ergeben alle Versuche ausnahmslos, dass am meisten das Fluornatrium schädigt, welches in einer Zehntelnormallösung den Muskel in etwa einer Stunde tödtet, nachdem es ihn vorher stark erregt hat; ihm folgt das Jodnatrium, welches nach etwa zwei und einer halben Stunde, dann das Brom- und schliesslich das Chlornatrium, die in 4 beziehungsweise 6 Stunden den Muskel tödten. Die beiden letzteren sind nur wenig von einander verschieden.

Alle vier Salze wirken ferner in diesen Concentrationen erregend auf die Muskelsubstanz und bewirken an und für sich fibrilläre Zuckungen, die aber nicht zu einem regelmässigen Tetanus verschmelzen, wohl aber geben sie alle vier Veranlassung zur Entstehung von Contracturen, Nasen oder tetaniformen (tonischen) Zusammenziehungen, wenn die Muskeln elektrisch gereizt werden. Am schnellsten entwickelt sich dieser Zustand hoher Erregbarkeit, der sich in der fibrillären Unruhe des Muskels ausspricht, beim Fluornatrium, später beim Jod- und noch später beim Brom- und Chlornatrium, hält aber bei den letzteren entsprechend länger an.

Was nun die unmittelbare Erhöhung der Erregbarkeit anlangt, in so weit sie sich in der Erhöhung der einzelnen Zuckungen ausspricht, so ist dieselbe in der Regel am höchsten beim Jodnatrium, weniger hoch beim Fluor- und noch weniger beim Brom- und Chlornatrium. Die beiden letzteren sind einander in ihren Wir-

1) Unters. über Muskelstarre an quergestr. Muskel, Dissertation, Halle a. S. 1887.

kungen wieder recht ähnlich; nur wirkt das Brommatrium ein wenig stärker. Kommt es bei ihnen übrigens — was aber nicht die Regel ist — zu jenen gewaltigen Steigerungen der Erregbarkeit, wie sie in Fig. 9 und 10 Taf. XIX wiedergegeben sind, so stehen sie dann dem Jodnatrium nicht nach, ja sie können es unter Umständen sogar noch übertreffen. Die NaBr- und die NaCl-Curven (Taf. XIX Fig. 11) würden also dann dieselbe Höhe wie die NaJ-Curven erreichen.

Man sieht also, dass ganz wie auf motorische und sensible Nerven nach den Untersuchungen von Grützner[1]) und wie auf das Flimmerepithel nach denjenigen von Weinland[2]) auch auf die Muskeln die Haloidsalze des Natriums einwirken. Sehen wir von dem specifisch giftigen Fluornatrium ab, welches nach intensiver Erregung am allerschnellsten tödtet, so ordnen sich die drei Stoffe Chlor-, Brom- und Jodnatrium nach ihrem Moleculargewicht. Das Jodnatrium mit seinem hohen Moleculargewicht schädigt am stärksten und erregt gewöhnlich auch am stärksten, ihm folgt, allerdings ziemlich weit von ihm abstehend, das Brom- und diesem das Chlornatrium.

Es bleibt mir noch übrig zu bemerken, dass die jene Erregbarkeitsverhältnisse ausdrückenden Curven in Taf. XIX Fig. 11 natürlich schematisirt sind und sich auf einen Muskel beziehen, der in seiner Erregbarkeit etwa zwischen derjenigen des Gastrocnemius und des Sartorius in der Mitte steht. Zudem gelten diese Curven natürlich nur für die genannten Concentrationen (Zehntelnormallösungen). Wendet man stärkere Lösungen an — wie ich das auch vielfach gethan habe — so werden die Curven alle seitlich zusammengedrückt (alles läuft eben in viel kürzerer Zeit ab) und büssen gewissermaassen in Vergleich mit den Curven in Fig. 11 Taf. XIX ihre Anfangsstücke ein. So zeigt z. B. eine stärkere Fluornatriumlösung gar keine Steigerung der Erregbarkeit, sondern schon nach wenigen Minuten ein jähes Absinken derselben, wie etwa die NaFl-Curve in Fig. 11 Taf. XIX von 30 Minuten an. Aehnliches gilt in mehr oder weniger hohem Maasse von den anderen Lösungen.

1) Siehe l. c. S. 105 u. 196, beziehungsweise S. 78.
2) l. c. S. 114.

II. Die Wirkung der Salze der Alkalimetalle.

Zur Verwendung kamen Lösungen von Chlorkalium, Chlorrubidium und Chlorcäsium, welche bekanntlich eine zusammengehörige chemische Gruppe bilden, sowie, namentlich zum Vergleich, solche von Chlorlithium, Chlorammonium und Chlornatrium, deren Normallösungen in Gewichtsprocenten ausgedrückt sind: .

KaCl	7,44 %
RuCl	12,03 „
CsCl	16,83 „
LiCl	4,23 „
NH_4Cl	5,32 „
NaCl	5,83 „

Hier stossen wir auf Körper, deren Wirkungen auf quergestreifte Muskeln schon vielfach untersucht worden sind. Vor allen Dingen ist es längst bekannt, dass die Kalisalze geradezu giftig auf den Muskel wirken und daher zu den spezifischen Muskelgiften gezählt werden. Indem ich betreffs der ziemlich umfangreichen Litteratur über diese, sowie auch über die anderen, von mir untersuchten Stoffe auf Hermann's Toxikologie 1874, S. 177, ferner auf Lauder-Brunton, Handbuch der allgemeinen Pharmakologie u. s. w. 1893, S. 136, sowie namentlich auf das vortreffliche Lehrbuch der Toxikologie von R. Kobert 1893, S. 234 verweise, hebe ich nur Folgendes kurz hervor.

Obwohl, wie Buchheim[1]) treffend bemerkt, der Muskel zu den kalireichsten Theilen des Körpers gehört (die Asche der aus ihnen zubereiteten Fleischbrühe enthält nach Keller 86% Kalisalze) und mangelhafte Zufuhr von Kalisalzen die Muskelbildung schädigt, so sind doch die frei auf den Muskel wirkenden Kalisalze intensive Gifte, welche nach kurzer Zeit die Thätigkeit des Muskels bedeutend herabsetzen und ihn bald tödten.

Ohne mich weiter auf die einzelnen Angaben der Einwirkungen einzulassen, die nach der Meinung der verschiedenen Autoren die genannten Stoffe auf den Muskel haben und die meines Erachtens die grössere oder geringere Giftigkeit der Stoffe schon deshalb nicht zutreffend bezeichnen, weil man meistens gleiche Gewichtsmengen und nicht gleiche chemische Mengen mit einander

1) Archiv für exper. Pathologie u. s. w. Bd. 3, S. 252 (u. 258), 1875.

verglichen hat, schreite ich gleich zu der Mittheilung meiner Versuche über die Gruppe der Stoffe Chlorkalium, Chlorrubidium, und Chlorcäsium. Aus der grossen Zahl meiner Versuche seien folgende mitgetheilt.

Versuch den 16. Nov. 1894.

Männlicher Grasfrosch, curarisirt 10h 30, getödtet 10h 50. Zur Verwendung kommen eine reine physiologische Kochsalzlösung von 0,6 % und eine solche, welche 0,14 % KCl enthält, das ist eine Fünfzigstelnormallösung von KCl und die mit 5 gr belasteten Sartorien. Rollenabstand 8 cm. Schon in dieser schwachen Verdünnung — stärkere Lösungen tödten in wenigen Minuten bis Sekunden — wirkt das Kalisalz stark auf die Muskeln und tödtet sie nach einer anfänglichen geringen Erregung nach etwa einer halben Stunde. Beide Muskeln zuckten, als sie in die Gläschen kamen; der Kalimuskel aber stellte seine Zuckungen sehr bald ein. Die Verdünnung der Chlorkaliumlösung geschah mit physiologischer Kochsalzlösung, weil man sonst eine zu salzarme Lösung erhalten hätte, die dann nahezu wie destillirtes Wasser wirkt. Die Gastrocnemien desselben Frosches geben ein ähnliches Resultat. Die Curve in Fig. 12 Taf. XIX zeigt die Aenderungen der Erregbarkeit bei den beiden Sartorien.

Versuch den 23. Nov. 1894.

Männlicher Grasfrosch, curarisist 10h 54, getödtet 11h 25. Sartorien mit 2,5 gr belastet. Rollenabstand 5 cm. Fünfzigstelnormallösungen von KCl und CsCl in physiologischer Kochsalzlösung. Der KCl-Muskel giebt nach geringer anfänglicher Steigerung der Erregbarkeit nach drei viertel Stunden kaum noch Zuckungen, der CsCl-Muskel stellt sie erst nach etwa 70 Minuten ein, nachdem vorher seine Erregbarkeit ungemein gesteigert war. Taf. XIX Fig. 13 zeigt die gewaltigen Zuckungen, die günstigenfalls über 5,5 cm Höhe erreichen können. Gewöhnlich nehmen sie, wie auch in Taf. XIX Fig. 13, nach mehrmaligen Reizungen an Höhe schnell ab. Nicht selten zeigen sich Contracturen und Nasen.

Die genaueren Verhältnisse des Versuches giebt Taf. XIX Fig. 14 wieder, die einer besonderen Erläuterung nicht bedarf.

Versuch den 27. Nov. 1894.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 25, getödtet 10h 50. Sartorien mit 2,5 gr belastet. Rollenabstand 5 cm. Fünfzigstelnormallösungen von RbCl und CsCl in physiologischer Kochsalzlösung. Beide Lösungen erhöhen die Erregbarkeit bedeutend, doch weist der CsCl-Muskel im Durchschnitt viel höhere Zuckungen auf als der RbCl-Muskel, welcher letztere auch etwas früher abstirbt. Zudem zeigt er tetanische Zusammenziehungen, die sich in den gezackten Linien der Taf. XIX Fig. 15 und tonische Zusammenziehungen (Nasen), die sich in Taf. XIX Fig. 16 sehr schön darstellen. Beachtenswerth

ist, wie die Nasen im Verlaufe der einzelnen Reize immer tiefer herabrücken. Taf. XIX Fig. 17 zeigt wiederum die Curven der mittleren Zuckungshöhen.

Versuch den 24. Nov. 1894.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 25, getödtet 10h 40. Wadenmuskeln mit je 10 gr belastet. Rollenabstand 5 cm. Fünfzigstelnormallösungen von KCl und RbCl in physiologischer Kochsalzlösung. Alle Vorgänge ziehen sich bei dem dicken Muskel mehr in die Länge. Es zeigt sich aber, dass das Kalisalz stärker schädigt und früher tödtet, als das Rubidiumsalz. Letzteres erzeugte wieder die tetanischen und tonischen Zusammenziehungen (Nasen) bei der elektrischen Reizung der Muskeln. Die Curve in Taf. XIX Fig. 18 ergiebt die genauen Verhältnisse.

Fasse ich hiernach die Ergebnisse der Versuche mit Chlorkalium, Chlorrubidium und Chlorcäsium zusammen, so zeigt sich, dass ausserordentlich stark erregend wirkt auf den Muskel das Chlorcäsium mit seinem hohen Moleculargewicht, ihm folgt in ziemlich weitem Abstande das Chlorrubidium mit seinem kleineren und diesem das Chlorkalium mit seinem kleinsten Moleculargewicht. Schädigend wirkt dagegen am allerbedeutendsten das Chlorkalium, weniger das Chlorrubidium und noch weniger das Chlorcäsium.[1] Ganz die gleichen Wirkungen fand übrigens Grützner an motorischen und sensiblen Nerven, während Weinland für das Flimmerepithel das Chlorcäsium am schädlichsten, das Chlorkalium dagegen am wenigsten schädlich fand. Taf. XX Fig. 19 giebt in übersichtlicher Weise die Wirkungen der genannten Stoffe auf die Muskeln an.

Verwendet man stärkere Lösungen, so ändern sich natürlich die Verhältnisse. Die Stoffe wirken so intensiv giftig, dass beispielsweise eine Chlorkaliumlösung von 1,56 % (das ist eine etwa Fünftelnormallösung, und Zehntelnormallösungen wirken nahezu ebenso) den Muskel, der sich hierbei langsam aber kräftig zusammenzieht, sofort tödtet, während die entsprechenden von Chlorrubidium und Chlorcäsium (von 2,48 beziehungsweise 3,44 %) ihn jedenfalls nicht so stark schädigen und wenn man lediglich den Vorgang der Contraction als Kennzeichen der Erregung betrachtet, ihn auch nicht so stark erregen. Grützner hat deshalb (l. c.

1) In meiner Arbeit (dieses Archiv Bd. 53, S. 120) steht in Folge eines Druckfehlers 1,86 %. Grützner.

S. 120) das Kalisalz als dasjenige bezeichnet, welches in der genannten Concentration den Muskel am stärksten reizt.

Indessen könnte man auch zweifelhaft sein, ob man diese Zusammenziehung eines Muskels in der betreffenden Kalisalzlösung als einen Erregungsvorgang betrachten darf, da sich der Tod des Muskels unmittelbar an ihn anschliesst. Und so wenig man heut zu Tage sagt, dass concentrirte Laugen oder Säuren, unter deren Berührung der Muskel sich zusammenzieht, den Muskel erregen und reizen, so wenig wird man vielleicht derartige Kalisalzlösungen als Muskelreize betrachten können. Dann aber kehrt sich die erregende Wirkung dieser drei Salze um, indem eben das Kalisalz allerdings unter einer Zusammenziehung oder sagen wir lieber Schrumpfung des Muskels diesen sofort tödtet, während, wie mehrfache Versuche mir zeigten, die beiden andern Salze denselben noch längere Zeit für mechanische und elektrische Reize nicht bloss erregbar lassen, sondern seine Erregbarkeit ausserordentlich erhöhen, ja ihn sogar zu jenen fibrillären Zuckungen anregen können, deren wir oben (Vers. d. 27. Nov. S. 526) schon mehrfach gedachten.

Fasst man aber jene Contractionen des Muskels durch etwa einprozentige Kalisalzlösungen als eigentliche Reizungen desselben auf, wozu man nach den beachtenswerthen Darlegungen von Klingenbiel[1]) ein gewisses Recht hat, da man sie eben nur an lebendigen, erregbaren Muskeln beobachten kann, so muss man eben das Kalisalz als dasjenige ansehen, welches in dieser Concentration nicht bloss am stärksten schädigt, sondern auch am stärksten erregt. In der Sache wird dadurch natürlich Nichts geändert. Als Beispiel von der Wirkung mittelstarker Lösungen (von $^1/_{20}$ normal) sei folgender Versuch mitgetheilt.

Versuch den 12 Oct. 1894.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 3h, getödtet 3h 20. Verwendet werden beide Sartorien in Zwanzigstelnormallösungen von Chlorkalium und Chlorrubidium (= 0,37 beziehungsweise 0,60 %). Die Curve Fig. 20 Taf. XX zeigt das sofortige Sinken der Erregbarkeit durch das Kalisalz und das später eintretende Sinken derselben nach gewaltiger Steigerung durch das Rubidiumsalz. Der KCl-muskel zieht sich bei dem Versenken in die Flüssigkeit langsam zusammen und wird sehr bald weisslich trübe; der RbCl Muskel ist die ersten 10 Minuten in der Flüssigkeit unruhig.

1) Siehe S. 11, so wie dieses Archiv Bd. 21, S. 240, 1880 Rossbach und v. Anrep, Einfluss etc.

Die schematisirten Curven (Taf. XX Fig. 21) zeigen die Verhältnisse für alle drei Salze in den betreffenden Concentrationen von beziehungsweise 0,37, 0,60 und 0,84 %.

Schliesslich seien noch, ohne dass ich in die Einzelheiten eingehe, die Wirkungen von Chlorammonium und Chlorlithium erwähnt, die ich untereinander und mit denen von Chlor- und Jodnatrium und Chlorkalium verglich.

Bei weitem am schädlichsten war natürlich das Kalisalz, dann kam, aber ausserordentlich viel weniger schädlich, jedoch viel schädlicher als das Jodnatrium, das Chlorammonium, welches in Zehntelnormallösung nach geringfügiger und kurz dauernder Erregung die Sartorien innerhalb 20—25 Minuten tödtet, dann das Chlornatrium und schliesslich als am allerwenigsten schädlich das Chlorlithium. Dieselbe Reihenfolge fand übrigens Grützner bei den sensiblen Nerven, während, wie schon erwähnt, Weinland für das Flimmerepithel die Kalisalze und den Salmiak weniger schädlich fand als die entsprechenden Natronsalze. Hier handelt es sich eben um specifische Wirkungen genannter Stoffe auf bestimmte Gewebe.

III. Die Wirkungen einiger Salze der Erdalkalimetalle.

Die von mir untersuchten Stoffe Chlorcalcium, Chlorstrontium und Chlorbaryum, deren Normallösungen in Procenten ausgedrückt sind, 11,06, 15,80 und 20,76 %, wirken stark auf die Muskelsubstanz. Diese durch Titrirung hergestellten Lösungen sind selbst in zehnfacher Verdünnung noch ziemlich starke Gifte. Zwanzigstelnormallösungen dagegen zeigen die charakteristischen Eigenschaften der Stoffe, die in folgenden Versuchen zu Tage treten.

Versuch den 15. Febr. 1895.

Zwanzigstelnormallösungen von Chlorstrontium und Chlorbaryum auf die Sartorien eines mittelgrossen männlichen curarisirten Grasfrosches in bekannter Weise (Belastung 2,5 gr u. s. w.) angewendet zeigen folgendes Verhalten der Muskeln.

Beim Einlegen in die Flüssigkeiten gerathen beide Muskeln in kräftige Zuckungen, die ganz allmählich verschwinden. Nach etwa zwei Stunden sind beide Muskeln unerregbar und bedeutend verkürzt. Sie zeigen die chemische Muskelstarre. Das Strontiumsalz wirkte sofort schädigend, das Baryumsalz steigerte dagegen die Erregbarkeit etwa eine Stunde lang. Die Fig. 22 Taf. XX erläutert die genaueren Verhältnisse.

Versuch den 16. Febr. 1895.

Sartorien eines grossen männlichen Grasfrosches in Zwanzigstelnormallösungen von Chlorcalcium und Chlorstrontium. Zuckungen in den Flüssigkeiten nicht so bedeutend wie in vorigem Versuch. Beide Stoffe setzen die Erregbarkeit erst schneller, dann langsamer herab; das Chlorcalcium aber übertrifft das Chlorstrontium, wie die Fig. 23 Taf. XX zeigt.

Vergleicht man schliesslich Chlorbaryum mit Chlorcalcium, so erhält man Verhältnisse, wie sie in Fig. 24 Taf. XX dargestellt sind. Unter allen Umständen setzt letzteres sehr schnell die Erregbarkeit herab und tödtet den Muskel früher als das Chlorbaryum.

Bemerkenswerth scheint mir noch die Thatsache, dass das Baryum-, namentlich aber das Strontiumsalz im Anfang ihrer Einwirkung bei elektrischer Reizung tetaniforme und tonische Contractionen erzeugen (etwa ähnlich denjenigen in Fig. 4, Taf. XX), während etwas derartiges bei dem Calciumsalz seltener ist. Bei dem Strontiumsalz dauert es oft mehrere Secunden, ehe der Zeichenhebel des Muskels zu seinem tiefsten Punkte herabgegangen ist, während er in Folge des Calciumsalzes gewöhnlich blitzschnell in seine Ruhelage zurückkehrt, nebenbei bemerkt Vorgänge, die auch früheren Forschern[1]) nicht entgangen sind. Bekanntlich hat Ringer (s. oben S. 522) Aehnliches bei den durch physiologische Kochsalzlösungen erzeugten tetaniformen Contractionen beobachtet.

Stellen wir hiernach die physiologischen Wirkungen der dieser Gruppe angehörigen Stoffe zusammen, so zeigt sich, dass das Baryumsalz mit dem grössten Moleculargewicht den Muskel am meisten erregt, oder bestimmter ausgedrückt, seine Erregbarkeit steigert, während wenigstens in den von mir untersuchten Concentrationen das Strontium- und das Calciumsalz dies nicht thaten. Dagegen schädigt das Calciumsalz mit seinem kleinen Moleculargewicht am stärksten, weniger das Strontium- und noch weniger das Baryumsalz. Die Taf. XX Fig. 24 erläutert die betreffenden Verhältnisse, die übrigens in ganz ähnlicher Weise für die Nerven und das Flimmerepithel gelten.

In ihr ist auch die schädigende Wirkung des destillirten

1) Siehe z. B. Lauder-Brunton, Handbuch u. s. w. 1893, S. 140, der namentlich den Baryumsalzen veratrinähnliche Wirkungen zuschreibt.

Wassers, über welche Kühne[1]), Kunkel[2]) und Andere bereits Untersuchungen anstellten, aufgenommen. Hierzu bemerke ich, dass das von mir verwendete Wasser mit Kupfer in Berührung gekommen war, welches allerdings chemisch nicht nachgewiesen werden konnte. Ob vielleicht Wasser, welches nur in Glasgefässen destillirt worden ist, weniger schädlich wirken würde, wie man aus den merkwürdigen Untersuchungen von Locke[3]) entnehmen könnte, darüber habe ich keine Erfahrung.

IV. Die Wirkung einiger Laugen.

Dass die Laugen schon in geringer Verdünnung den Muskel in hohem Grade beeinflussen, indem sie ihn unter ziemlich starker Zusammenziehung schnell tödten, ist bekannt und des Genaueren von Klingenbiel untersucht worden. Um daher die verschiedenen Wirkungen der einzelnen Laugen genauer kennen zu lernen, muss man sie in ausserordentlich starken Verdünnungen, die man am besten mit physiologischer Kochsalzlösung vornimmt, anwenden.

Die von mir untersuchten Laugen Kalilauge, Natronlauge und Ammoniak, deren Normallösungen in Procenten ausgedrückt sind, 5,56, 4,00 und 4,49% und die natürlich durch Titrirung hergestellt waren, müssen auf das hundert- bis zweihundertfache verdünnt werden, damit man mit ihnen experimentiren kann; denn auch in solchen Verdünnungen tödten sie Sartorien in einer halben, Gastrocnemien in etwa ein und einer halben Stunde. Einige Versuche mögen als Belege folgen.

Versuch den 20. Febr. 1895.

Mittelgrosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 45, getödtet 11h. Die Muskeln des Thieres sind auffallend röthlich. Untersucht werden die Sartorien in $^1/_{160}$ Normallösungen von Kalilauge und Ammoniak. Die Verdünnungen, in Prozenten 0,035 und 0,028%, werden mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Die Muskeln sind beschwert mit je 2,5 gr. Rollenabstand 4 cm.

Beide Stoffe schädigen ungemein stark; das Ammoniak nach kurzer Erregung aber ein wenig stärker, indem es den Muskel nach 18, während

1) l. c. Siehe oben S. 514.
2) Dieses Archiv Bd. 36, S. 353, 1885.
3) Journal of physiology vol. 18, p. 319, 1895.

die Kalilauge ihn erst nach 19 Minuten tödtet. Beide Muskeln zeigen in ausgesprochenem Maasse die chemische Starre und sind breit und etwa auf die Hälfte verkürzt. Die Curven in Fig. 25 Taf. XX besagen das Nähere.

Die Wadenmuskeln desselben Frosches werden in den gleichen Flüssigkeiten untersucht. Sie sterben selbstverständlich viel später ab. Die Verhältnisse sind aber im Uebrigen ganz die gleichen, wie die Curven in Fig. 26 Taf. XX darthun.

Versuch den 21. Febr. 1895.

Grosser männlicher Grasfrosch, dessen Sartorien in Kali- und Natronlauge untersucht werden. Verdünnungen und Sonstiges wie im vorigen Versuch. Die Curven in Fig. 27 Taf. XX geben die genauen Verhältnisse wieder und zeigen, dass die Kalilauge viel schneller tödtet, als die Natronlauge.

Die entsprechenden Beobachtungen wurden mit den Wadenmuskeln gemacht, die sich etwa dreimal so lange erregbar hielten.

Aus diesen und anderen Versuchen ergiebt sich, dass von den genannten Laugen, die alle sehr stark schädigen, das Ammoniak nach kurzer und geringfügiger Erhöhung der Erregbarkeit am stärksten schädigt, ihm folgt die Kalilauge und dieser die Natronlauge, wie die Fig. 28 Taf. XX zeigt. Alle Laugen verkürzen den Muskel in bedeutendem Grade. Die gleiche Reihenfolge in den Wirkungen konnte Grützner für sensible Nerven feststellen, während Weinland die schädigende Wirkung der Laugen auf das Flimmerepithel am stärksten fand bei der Kali- und Natronlauge und weniger stark beim Ammoniak.

Mit wenigen Worten sei hier noch auf die Wirkung des Ammoniak in Dampfform hingewiesen. Wie aus den Untersuchungen Kühne's bekannt, erregt dieses den Muskel bedeutend, und ein zarter Muskel, wie etwa der Sartorius, der mit Ammoniakdämpfen in Berührung kommt, beginnt sofort zu zucken[1]), stirbt aber, wie Klingenbiel zeigte, in wenigen Minuten ab, nachdem er sich vorher bedeutend verkürzt hat und geht unter allmählicher Verlängerung in die chemische Muskelstarre über[2]).

---

1) Uebrigens habe ich diese reizende Eigenschaft von Ammoniakdämpfen nur an nervenhaltigen, nicht an nervenlosen, curarisirten Muskeln beobachtet, worüber nächstens genauere Mittheilungen folgen werden. Grützner.

2) S. auch Bernstein, Untersuch. aus dem physiol. Institut in Halle, Heft 2. 1890.

V. Die Wirkungen einiger anorganischer und organischer Säuren.

Dass die Säuren gleich den Alkalien starke Muskelgifte sind und den Muskel unter Zusammenziehung seiner Fasern innerhalb kürzester Frist tödten, ist allgemein bekannt. Da diese Verkürzung oder chemische Starre, wie schon gesagt (siehe S. 528), nur bei lebendigen, niemals bei abgestorbenen und starren Muskeln vorkommt, so wird sie von Vielen geradezu als Reizung aufgefasst. Man sagt, die Säuren reizen den Muskel.

Von anorganischen Säuren untersuchte ich die Wirkungen der Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure, deren Normallösungen beziehentlich sind 6,29, 3,64, 4,89 und 3,26%. Diese durch Titrirung hergestellten Lösungen enthielten also im Liter 1 HNO_3, 1 HCL, $^1/_2\,H_2SO_4$ und $^1/_3\,H_3PO_4$ und waren, da sie alle durch die gleichen Mengen Normalnatronlauge neutralisirt werden, so zu sagen gleich stark sauer. Diese und selbst zwanzigmal schwächere Concentrationen sind natürlich noch so giftig, dass sie den Muskel sofort oder in wenigen Minuten tödten. Erst in hundert bis zweihundertfachen Verdünnungen, die im Uebrigen um, wie bei den Laugen die Wirkungen des reinen Wassers zu vermeiden, mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen wurden, konnte man sie zu den Versuchen benützen, von denen wieder einige als Beispiele mitgetheilt seien.

Versuch den 18. Decbr. 1894.

Kleiner männlicher Grasfrosch, 11h curarisirt, 11h 20 getödtet. Die Wadenmuskeln werden untersucht in $^1/_{200}$ Normallösungen von Salzsäure und Salpetersäure in physiologischer Kochsalzlösung. Die Erregbarkeit sank sofort schnell und der HNO_3-Muskel war nach etwa einer Viertelstunde, der HCl-Muskel nach ungefähr 25 Minuten todt. Der Unterschied war in anderen Versuchen noch geringer; hin und wieder tödtete die Salzsäure sogar etwas früher als die Salpetersäure. Fig. 29 Taf. XX zeigt die genauen Verhältnisse.

Eigenthümlich war das Aussehen der Muskeln nach dem Versuch. Sie waren stark verkürzt, ihre Oberfläche rauh und krümmelig, und um den obern, dem Kniegelenk nahen Theil des Wadenmuskels zog sich eine breite, ringförmige Verdickung, wie solches auch in ähnlicher Weise bei den Laugen beobachtet wurde.

Versuch den 19. Decbr. 1894.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 40, getödtet 11h 10. Zur Verwen-

dung kommen die Wadenmuskeln in $^1/_{200}$ Normallösungen von Schwefelsäure und Salzsäure, von denen diese etwas stärker wirkt als jene, wie die Fig. 30 Taf. XX zeigt.

Während die Unterschiede zwischen Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure sehr gering sind, zeigt sich dagegen die Phosphorsäure ausserordentlich viel weniger schädlich, wie nachfolgender Versuch ergiebt.

Versuch den 15. Decbr. 1894.

Weiblicher kleiner Grasfrosch, curarisirt 10h 40, getödtet 11h 10. Wadenmuskeln mit 5 gr belastet und in Salzsäure und Phosphorsäure von $^1/_{200}$ normal untersucht. Der HCl-Muskel ist nach etwa einer halben Stunde unerregbar, der H_3PO_4-Muskel dagegen giebt noch nach 80 Minuten Zuckungen von 5 mm Höhe. Die Fig. 31 Taf. XX zeigt die genaueren Verhältnisse. Die Muskeln sind wieder stark verkürzt und zeigen den eigenthümlichen Wulst an ihrem dicken Ende.

Wie man sieht, ordnen sich diese Säuren in ihren physiologischen Wirkungen nach der Grösse ihrer Aviditäten. Salpetersäure und Salzsäure mit ihren grossen Aviditäten von 100 beziehungsweise 98 stehen obenan. Ihnen folgt, aber wenig verschieden, die Schwefelsäure mit der Avidität 49 und dieser in grossem Abstand die Phosphorsäure mit der Avidität 13. Dieselbe Reihenfolge fand Grützner für die motorischen und sensiblen Nerven, und Weinland für das Flimmerepithel.

Die Curven in Fig. 32 Taf. XX erläutern diese Verhältnisse.

Von organischen Säuren untersuchte ich die Gruppe der niederen in Wasser löslichen Fettsäuren und zwar von

Ameisensäure	CH_2O_2	und dem Moleculargewicht	4,59
Essigsäure	$C_2H_4O_2$	„ „ „	5,99
Propionsäure	$C_3H_6O_2$	„ „ „	7,34
Buttersäure	$C_4H_8O_2$	„ „ „	8,79
Capronsäure	$C_5H_{10}O_2$	„ „ „	10,19.

Es wurden von ihnen durch Titrirung Normallösungen hergestellt und die Verdünnungen regelmässig mit physiologischer Kochsalzlösung gemacht. Folgende Versuche erläutern ihre Wirkungen.

Versuch den 4. März 1895.

Grosser weiblicher Grasfrosch, curarisirt 4h 10, getödtet 4h 45. Verwendet die Sartorien, mit 2,5 gr belastet, in $^1/_{200}$ Normallösungen von Propionsäure und Buttersäure. Wie die Curven in Fig. 33 T f. XX zeigen, erhöhen beide Säuren in diesen Mischungen die Erregbarkeit und zwar die Propionsäure länger und bedeutender, als die Buttersäure; beide setzen sie aber hinterher ziemlich schnell herab, so dass die Buttersäure den Muskel nach etwa einer Stunde, die Propionsäure aber erst nach etwa 80 Minuten tödtet.

Nicht selten zeigen sich Nasen und Contracturen und eine allmähliche Steigerung der Erregbarkeit durch mehrfache, auf einander folgende Reizungen, wie dies z. B. aus der in Figur 33a Taf. XX abgebildeten Curve zu ersehen ist, die der in Propionsäure liegende Muskel im Anfange der Säurewirkung um 5h 5 gezeichnet hat. Die ÖJ-Zuckungen werden immer höher, und auch die SJ-Zuckungen treten auf.

Näheres ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Buttersäure			Propionsäure		
Zeit	Hubhöhe mm	Bemerkungen	Zeit	Hubhöhe mm	Bemerkungen
4h 58	22		4h 59	19	
5 —	23		5 2	25	
5 3	23		5 5	30	Beginn d. Ermüdung.
5 7	24		5 10	28	Aufhören der SJ-zuckungen.
5 13	25	Aufhören der SJ-	5 14	25	
5 20	19	zuckungen und	5 15	24,5	
5 27	19	Beginn der Ermü-	5 22	24	
5 35	17	dung, d. h. lang-	5 28	22	
5 40	16	sames Absteigen des	5 37	18	
5 45	10	Zeichenhebels.	5 42	11,5	
5 50	7		5 47	12	
5 55	5		5 52	9	
6 —	0	Ganz schwache Zuk-	5 57	4	
		kungen, die sich	6 2	2	
		nicht auf d. Zeichen-	6 5	1	
		hebel übertragen.			

Versuch den 6. März 1895.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 3h 48, getödtet 4h 15. Untersucht werden die Sartorien, mit 2,5 gr belastet, in $^1/_{200}$ Normallösungen von Buttersäure und Capronsäure. Letztere wirkt, ohne die Erregbarkeit zu erhöhen, sofort schädigend und tödtet den Muskel nach etwa einer halben Stunde. Die Buttersäure dagegen wirkt nicht so giftig und ebenso wie im vorigen Versuch. Fig. 34 Taf. XX erläutert das Nähere.

Versuch den 8. März 1895.

Männlicher Grasfrosch, curarisirt 3h 15, getödtet 3h 30. Sartorien mit 2,5 gr belastet und untersucht in $^1/_{200}$ Normallösungen von Ameisensäure und Propionsäure. Erstere setzt, wenn auch im Ganzen langsamer als die Propionsäure, die Erregbarkeit sofort herab, so dass der Muskel nach etwa ein und einer halben Stunde unerregbar ist. Die Propionsäure tödtet nach kurzer anfänglicher Steigerung der Erregbarkeit den Muskel in etwa einer Stunde. Vielfach zeigten die Muskeln in beiden Flüssigkeiten Zuckungen. Der Propionsäuremuskel wies bei den elektrischen Reizungen bis 4h 18 tetaniforme Contractionen auf, der Ameisensäuremuskel zeigte diese Erscheinungen in viel geringerem Grade und nur bis 3h 55. Fig. 35 Taf. XX ergiebt den Sachverhalt.

Versuch den 11. März 1895.

Männlicher Grasfrosch, curarisirt 3h, getödtet 3h 50. Sartorien mit 2,5 gr belastet und untersucht in $^1/_{200}$ Normallösungen von Ameisensäure und Essigsäure, die wie in allen diesen Versuchen mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt waren.

Hier steigert die Ameisensäure anfänglich ganz unbedeutend die Erregbarkeit, tödtet aber den Muskel viel früher als die Essigsäure, welche ebenfalls im Anfang ein wenig die Zuckungen vergrössert, s. Taf. XX Fig. 36, und ihn zu selbständigen Zuckungen in der Flüssigkeit anregt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind also überaus durchsichtig. Je höher die Säure in der Reihe steht, um so schädlicher wirkt sie, wohlgemerkt, von der Essigsäure an. Die Ameisensäure tritt aus der Reihe heraus; sie ist schädlicher als die Essigsäure. Von der Essigsäure dagegen an nimmt die Schädlichkeit der Fettsäuren mit dem Mehrgehalt an CH_2 zu, wie Fig. 37 Taf. XXI die Verhältnisse schematisirend, wiedergiebt. Was die anfängliche Erhöhung der Erregbarkeit anlangt, so dürfte sie wohl bei der Essigsäure am bedeutendsten sein. Die Unterschiede sind im Uebrigen gering. Sicherlich aber hält die Erhöhung hier am längsten an. Je höher die Säuren in der Reihe stehen — die Ameisensäure wieder ausgenommen — um so schneller setzen sie die Erregbarkeit, sei sie nun gesteigert oder nicht, herab.

Dieselbe Reihenfolge in der Schädlichkeit der Säuren, namentlich auch betreffs des Heraustretens der Ameisensäure aus der Reihe konnte Grützner für den motorischen Nerven und Weinland für das Flimmerepithel feststellen. Bei diesen Wirkungen handelt es sich offenbar um specifische Einflüsse, nicht um die

Einwirkung der Säuren als solche; denn die Avidität der Fettsäuren nimmt von den niederen nach den höheren zu ab.

Lehrreich sind dann ferner noch die Wirkungen der Mono- Di- und Trichloressigsäure, die ich ebenfalls in $^1/_{200}$ Normallösungen wie die anderen Fettsäuren untersuchte und ohne auf die Einzelheiten der Versuche näher einzugehen, in schematisirter Form wiedergebe. Bei weitem die stärkste dieser drei Säuren ist die Trichloressigsäure mit der Avidität von 80, ihr folgt die Dichloressigsäure mit einer solchen von 33, dieser die Monochloressigsäure mit 7 und die Essigsäure mit 1,32. Entsprechend diesen Aviditäten ordnen sie sich in dem Grade ihrer Schädlichkeit, wie Fig. 38 Taf. XXI zeigt, auf die Muskeln, und nach Grützner auch in ihrer erregenden Wirkung auf die sensiblen Nerven.

VI. Die Wirkungen einiger einatomiger Alkohole.

Es wurden untersucht der
Methylalkohol CH_4O, dessen Normallösung 3,19% ist,
Aethylalkohol C_2H_6O, „ „ 4,59 „ „
Propylalkohol C_3H_8O, „ „ 5,99 „ „
Butylalkohol $C_4H_{10}O$, „ „ 7,38 „ „
und Amylalkohol $C_5H_{12}O$, „ „ 8,78 „ „

Die zu den Versuchen angewendeten Verdünnungen wurden durchweg mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Da die specifischen Gewichte dieser Alkohole nur sehr wenig von einander verschieden sind (sie bewegen sich nach V. v. Richter, Organ. Chemie von 0,796—0,810), so verwendete man statt ihrer Gewichte ihre Volume.

Folgende Versuchsbeispiele erläutern die überaus durchsichtigen Verhältnisse.

Versuch den 26. Octbr. 1895.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 2h 5, getödtet 2h 35. Verwendet werden die Sartorien, mit 2 gr belastet, in Normallösungen. Die Taf. XXI Fig. 39 abgebildeten Curven, welche nach 75, beziehungsweise 66 Minuten abgebrochen sind, erläutern die genaueren Verhältnisse. Der Muskel im Methylalkohol war nach 85 Minuten todt, derjenige im Aethylalkohol noch nach

160 Minuten ziemlich gut erregbar. Die mittleren Zuckungshöhen betrugen da noch 9 mm. Ein

Versuch den 15. Novbr. 1895

mit Normallösungen von Methyl- und Aethylalkohol zeigt ähnliche Verhältnisse, nur ist der Unterschied in der Wirkung der beiden Alkohole nicht so gross. Taf. XXI Fig. 40 erläutert das Nähere.

Versuch den 18. Novbr. 1895.

Ungemein viel schädlicher als der Aethylalkohol ist sein höherer Nachbar, der Propylalkohol. Sartorien werden in Normallösungen in wenigen Minuten unerregbar, in Halbnormallösungen etwa in einer Viertelstunde. Die Figuren 41 und 42 liefern hierzu die nöthigen Belege.

Um mit den höheren Alkoholen experimentiren zu können, muss man selbstverständlich viel schwächere Lösungen anwenden, wie aus den folgenden Versuchen ersichtlich ist.

Versuch den 2. März 1894.

Weiblicher Grasfrosch, curarisirt 10h 30, getödtet 11h. Sartorien in Lösungen von etwa $^1/_{14}$ normal, nämlich Propylalkohol 0,45 ccm und Butylalkohol 0,55 ccm zu 99,55 bez. 99,45 ccm physiol. Kochsalzlösung. In diesen Verdünnungen erhöhen auch die höheren Alkohole die Erregbarkeit des Muskels, während sie in den stärkeren dieselbe sofort herabsetzen. Vergleicht man die Curven der Figuren 42 (beziehungsweise 39, in der die Aethylalkoholcurve länger fortgesetzt ist) und 43 Taf. XXI miteinander, so ist man von ihrer Aehnlichkeit überrascht. Die höheren Alkohole in schwächeren Lösungen gleichen auffällig den Wirkungen der niedrigeren in stärkeren Lösungen.

Beachtenswerth scheint mir ferner, wie offenbar in Folge des Propylalkohols der genannten Concentration hintereinander folgende gleichstarke Reizungen des Muskels immer stärkere Zusammenziehungen auslösen. Diese ja anderweitig schon bekannten Thatsachen traten mir hier bei den die Erregbarkeit steigernden Alkoholmischungen in auffälligster Deutlichkeit entgegen. Siehe Taf. XXI Fig. 44, welche die immer grösser werdenden Zuckungen des im Propylalkohol liegenden Muskels zeigt. Sie erfolgen 12h 8, d. h. zu einer Zeit, in welcher die Erregbarkeit noch erhöht ist. S. auch Fig. 33a.

Der Muskel im Butylalkohol zuckte vielfach von selbst, wie das auch nicht selten bei andern Alkoholen von passender Stärke zur Beobachtung kommt.

Versuch den 2. März 1895.

Zur Verwendung kommen die höchsten von mir untersuchten Alkohole, der primäre Butyl- und der Amylalkohol von $^1/_{14}$ normal. Nach einer geringfügigen Steigerung der Erregbarkeit durch den Butylalkohol tritt ein schnelles Sinken derselben ein und nach etwa 40 Minuten ist der Muskel

unerregbar. Der Amylalkohol setzte die Erregbarkeit sofort schnell herab und tödtete den Muskel nach 15 Minuten.

Die in Fig. 45 Taf. XXI an zwei Sartorien mit $^1/_{20}$ Normallösungen und die in Fig. 46 Taf. XXI an zwei Wadenmuskeln mit $^1/_{14}$ Normallösungen angestellten Versuche erläutern ohne Weiteres die Verhältnisse. Der dickere und massigere Wadenmuskel wird natürlich viel langsamer geschädigt, als der dünne Sartorius, in den die schädigenden Flüssigkeiten schneller eindringen.

Die mannigfachen Versuche, welche ich mit je zwei weiter von einander abstehenden Alkoholen angestellt habe, mögen, weil sie nur die schon erläuterten Thatsachen bestätigen, hier unerwähnt bleiben.

Alle meine Versuche führten mich zu dem unzweifelhaften Ergebniss, dass die Alkohole um so stärker den Muskel schädigen, je höher sie in der Reihe stehen. Mit dem Mehrgehalt von CH_2 nimmt ihre Giftigkeit zu. Aber aus der Reihe heraus tritt der niedrigste, der Methylalkohol, welcher stärker schädigt, als der unschädlichste aller Alkohole, der gewöhnliche Aethylalkohol.

Erhöhend auf die Erregbarkeit des Muskels wirken alle von mir untersuchten Alkohole. Doch zeigt sich, dass die höheren Alkohole ausserordentlich stark verdünnt werden müssen, um diese Wirkung und zwar nur ganz kurze Zeit zu entfalten. In irgend wie stärkeren Lösungen, in denen die niederen noch die Erregbarkeit längere Zeit hindurch steigern, setzen diese sie schon innerhalb kürzester Zeit bedeutend herab. Ein stark verdünnter höherer Alkohol wirkt also physiologisch ganz ähnlich wie ein wenig verdünnter, niederer Alkohol. Im Wesentlichen dieselben Wirkungen konnten Grützner und Efron für den motorischen und sensiblen Nerven feststellen. Es ist auch bekannt, dass für den Gesammtorganismus die höheren Alkohole die giftigeren sind.

Folgende schematische Uebersichtscurven in Fig. 47 Taf. XXI erläutern diese Verhältnisse für Lösungen von etwa $^1/_{20}$—$^1/_{15}$ normal. In dieser Stärke wirkt Propylalkohol am meisten erregend. Gar nicht dagegen erregend, sondern sofort stark schädigend erweist sich der Amylalkohol. Er muss mindestens auf $^1/_{20}$ normal oder noch mehr verdünnt werden, um eine kurz dauernde Erhöhung der Erregbarkeit zu zeigen.

Es scheint mir nicht ohne Interesse, dass man die ungemein

schädlichen Wirkungen der höheren Alkohole, wie Aehnliches schon früher [1]) für den Nerven bekannt war, beseitigen und den Muskel je nach der Stärke der schädigenden Einwirkung wieder auf seine frühere Erregbarkeit zurückbringen kann, wenn man die Muskeln mit physiologischer Kochsalzlösung auswäscht.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Da die Summe der von mir mitgetheilten einzelnen Beobachtungen eine nicht unbeträchtliche ist, wird es vielleicht manchem Leser erwünscht sein, wenn ich die hauptsächlichsten der von mir gefundenen Thatsachen und Schlussfolgerungen hier noch einmal kurz zusammenstelle.

1. Wenn man die physiologische Wirkung chemisch verwandter Stoffe miteinander vergleichen will, so ist es, worauf Grützner hingewiesen hat, durchaus nothwendig, chemisch gleiche d. h. äquimoleculare Mengen der betreffenden Stoffe mit einander zu vergleichen, während die bis jetzt immer noch übliche Verwendung gleicher Gewichts- oder Maassmengen keine Berechtigung hat.

2. Thut man jenes, so zeigt sich, dass chemisch verwandte Körper auf bestimmte Organe, wie Epithelien, Nerven und auch quergestreifte Muskeln in ähnlicher Art wirken.

3. So erwies sich die Gruppe der Halogene Chlor, Brom, Jod in ihren Verbindungen mit Natrium in Zehntelnormallösungen erregend und schädigend auf den Muskel und zwar am stärksten nach beiden Richtungen hin das Jodnatrium mit seinem hohen und am schwächsten das Chlornatrium mit seinem niedrigen Moleculargewicht. Zwischen beiden steht, allerdings näher dem Chlor- als Jodnatrium, das Bromnatrium.

Das Fluornatrium tritt, wie chemisch so auch physiologisch aus der Gruppe heraus und wirkt trotz seines kleinsten Molecular-gewichtes am stärksten erregend und schädigend.

---

1) Mommsen, Virchow's Archiv Bd. 83, 1881, S. 254; Biedermann, Wiener Akad.-Ber. Bd. 83, III, 1881 und Efron l. c.

4. Die Gruppe der nahe untereinander verwandten Metalle Kalium, Rubidium und Cäsium in ihren Verbindungen mit Chlor wirkt schon in Fünfzigstelnormallösungen sehr stark auf den Muskel und wiederum ziemlich gleichzeitig erregend und schädigend. Am stärksten erregend wirkt aber das Metall mit dem hohen Moleculargewicht, beziehungsweise sein Salz, das Chlorcäsium, weniger das Chlorrubidium und noch weniger das Chlorkalium; am stärksten schädigend dagegen das Metall mit dem kleinsten Moleculargewicht, beziehungsweise sein Salz, das Chlorkalium, weniger das Chlorrubidium und noch weniger das Chlorcäsium.

5. Ganz ähnlich ist die Wirkung der Salze der Erdalkalimetalle, Chlorcalcium, Chlorstrontium und Chlorbaryum. Das letzte mit dem höchsten Moleculargewicht erregt am meisten und schädigt am wenigsten, das erste, Chlorcalcium mit dem kleinsten Moleculargewicht, schädigt am meisten und erregt am wenigsten; das mittlere Chlorstrontium mit dem mittleren Moleculargewicht steht in der Mitte zwischen beiden.

6. Von den Laugen ($^1/_{160}$ normal) schädigt am meisten (nach kurz dauernder Erhöhung der Erregbarkeit) das Ammoniak; ihm folgt die Kalilauge und dieser die viel weniger schädliche Natronlauge.

7. Die anorganischen Säuren ($^1/_{200}$ normal) ordnen sich in ihrer schädigenden Wirkung nach ihrer Avidität, Salzsäure, Salpetersäure etwa gleich, dann Schwefelsäure und viel später Phosphorsäure.

8. Die Fettsäuren (ebenfalls $^1/_{200}$ normal) schädigen um so mehr, je höher sie in der Reihe stehen, je grösser also ihr Molecül ist. Nur die erste, die Ameisensäure, tritt aus der Reihe heraus. Sie schädigt mehr als die Essigsäure.

9. Ganz gleich verhalten sich die Alkohole, die in ihren Wirkungen ungemein verschieden von einander sind. Sie sind um so schädlicher, je höher sie stehen. Nur der niedrigste, der Methylalkohol, ist giftiger, als sein höherer Nachbar, der Aethylalkohol. Erregend wirken alle in entsprechenden Verdünnungen, und vielfach ist eine schwache Lösung eines höheren Alkohols in ihrer erregenden und schädigenden Wirkung auffallend gleich einer stärkeren Lösung eines niederen Alkoholes.

10. Fick hat bekanntlich darauf hingewiesen, dass man sich den Vorgang der Muskelthätigkeit aus zwei ganz verschiedenen Prozessen, dem der Verkürzung und dem der Verlängerung, zusammengesetzt denken muss. Es giebt nun Stoffe, die wesentlich oder vielleicht allein den ersten Prozess und zwar entweder in günstigem oder in schädlichem Sinne beeinflussen können, indem sie die Zuckungen vergrössern oder verkleinern. Und es giebt andere Stoffe, welche in ähnlicher Weise lediglich auf den Erschlaffungsprozess einwirken, indem sie ihn hemmen, wie das Veratrin, und viele von mir untersuchten Salze (NaFl, NaJ u. s. w.), oder ihn beschleunigen, wie manche Säuren, Alkohole und schwache Lösungen von Kalksalzen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Grützner für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die fortdauernde Unterstützung bei ihrer Ausführung und Abfassung auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich auch Herrn Dr. Sauberschwarz für vielfache Hülfeleistungen zu Dank verpflichtet.

Fig. 2.

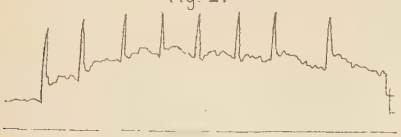


Fig. 1.

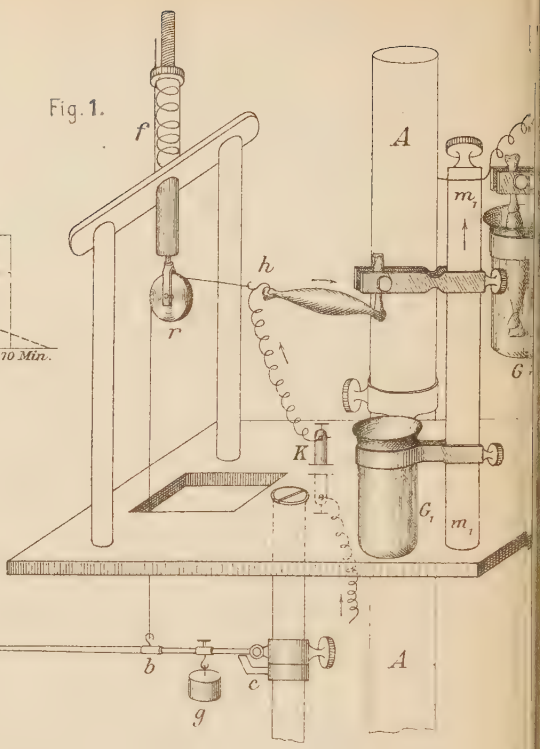


Fig. 3.

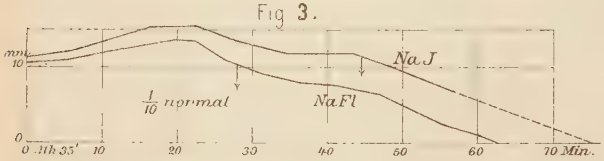


Fig. 4.

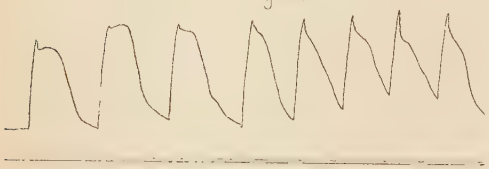
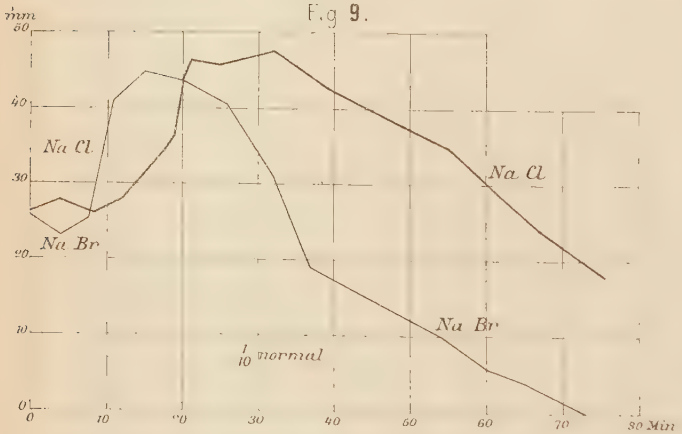


Fig. 9.



Fig

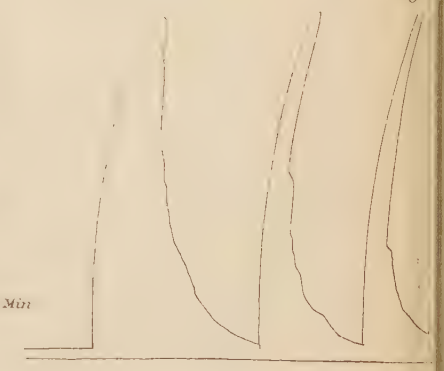


Fig. 13.

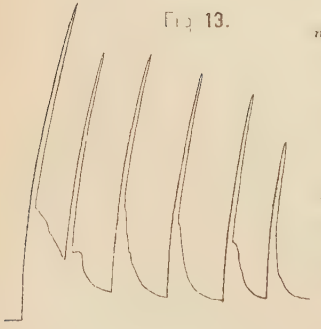
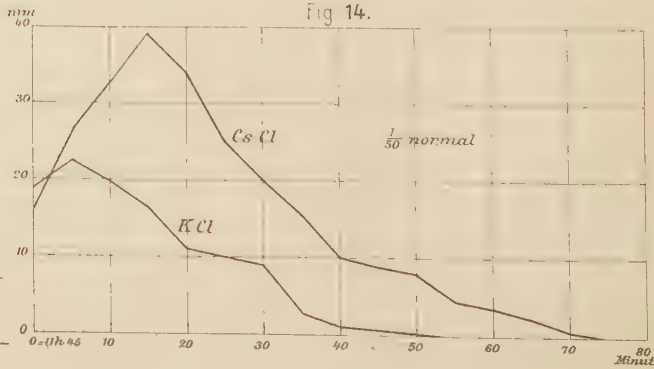


Fig. 14.



Fi

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

Fig. 5.

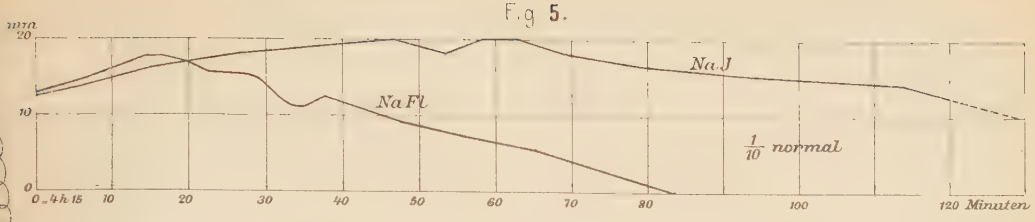


Fig. 6.

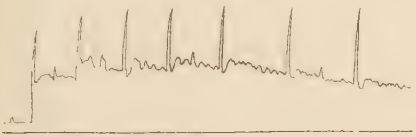


Fig. 7.

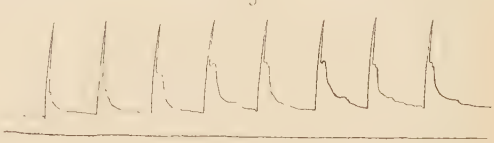


Fig. 8.

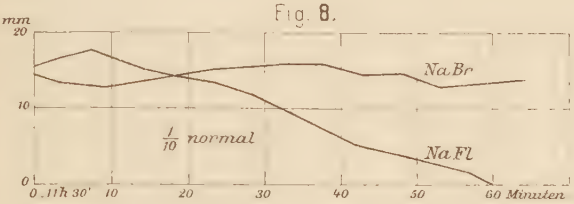


Fig. 12.

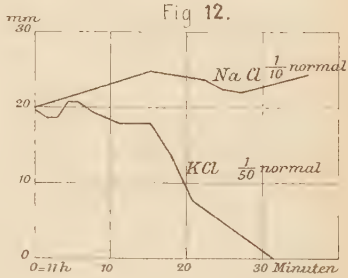
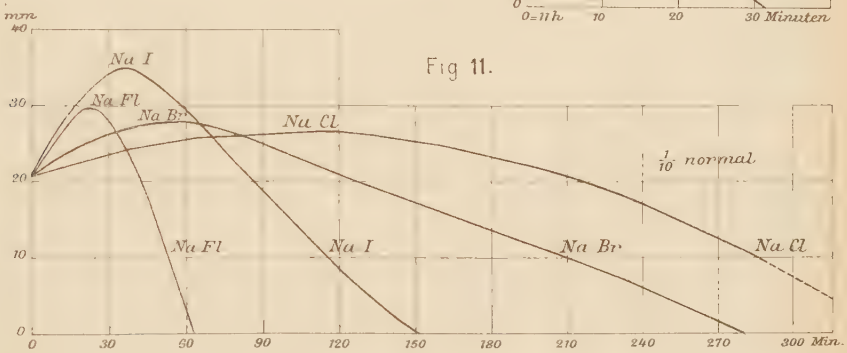
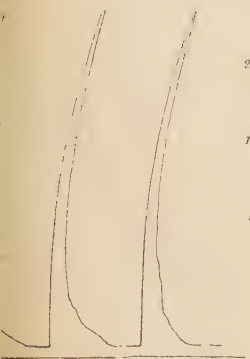


Fig. 11.





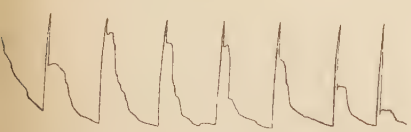
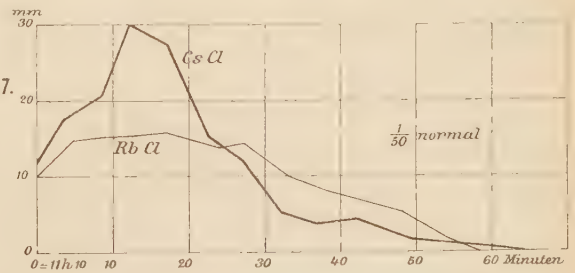


Fig. 17.



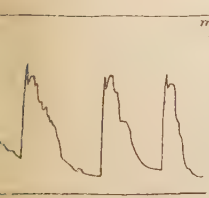
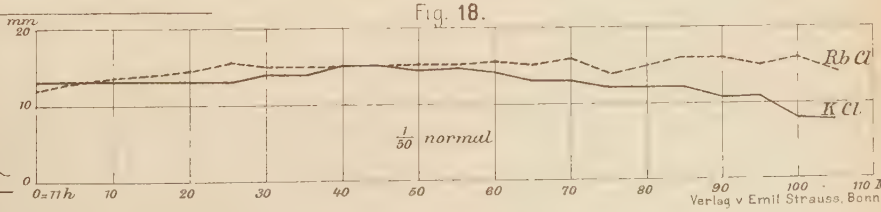


Fig. 18.



Verlag v Emil Strauss, Bonn.

Fig. 37.

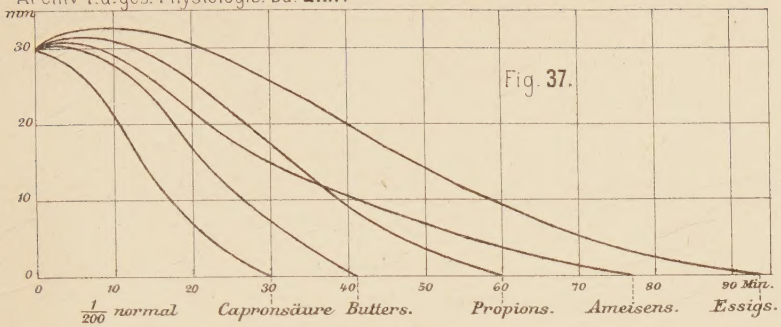


Fig. 38.

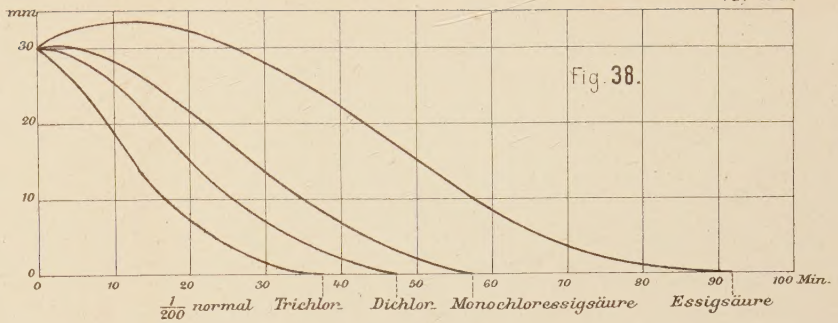


Fig. 39.

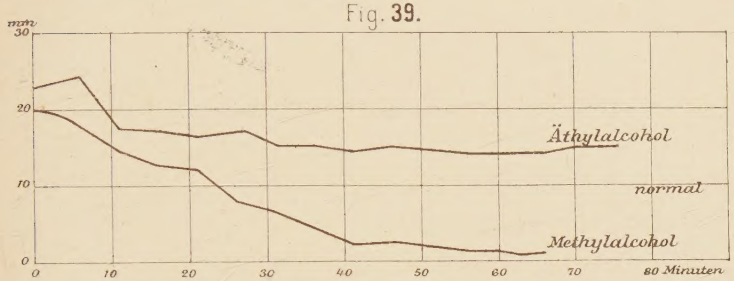


Fig. 40.

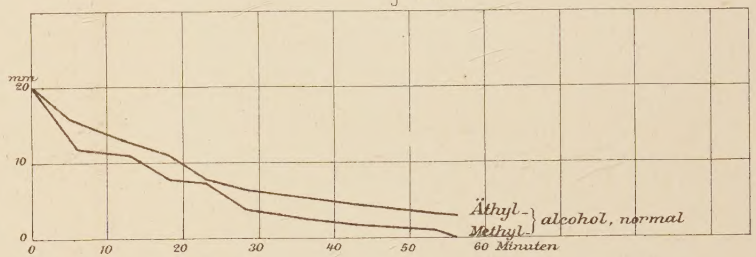


Fig. 41.

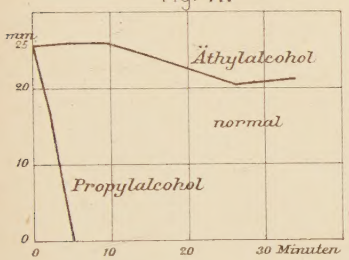


Fig. 43.

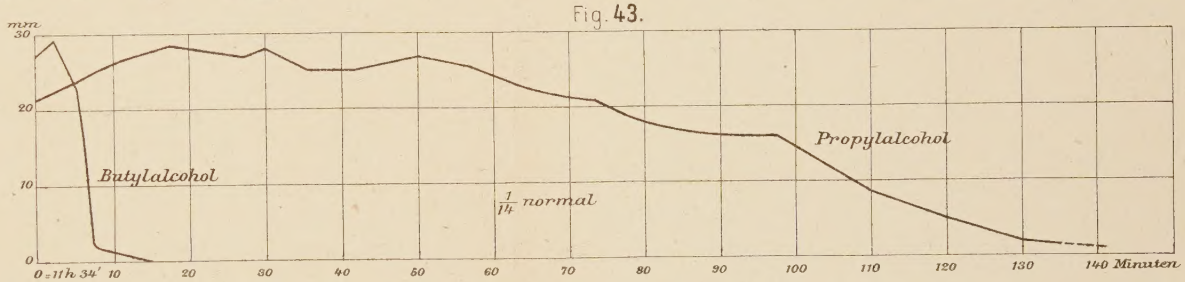


Fig. 42

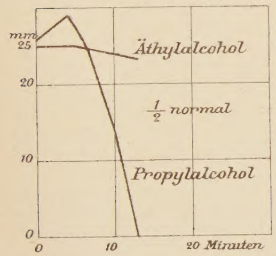


Fig. 44.

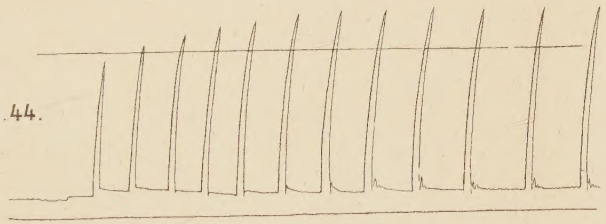


Fig. 46.

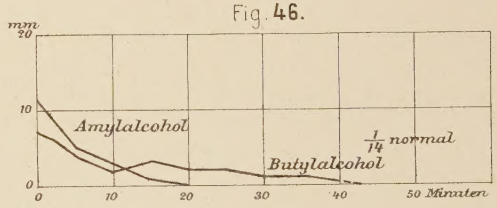


Fig. 45.

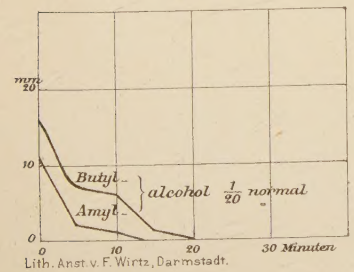
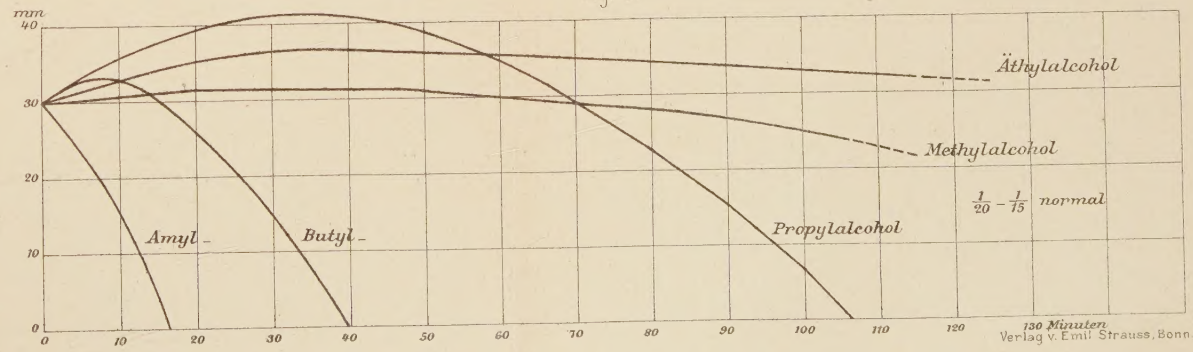


Fig. 47.



Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.
Verlag v. Emil. Strauss, Bonn.